

2015

ADA
*AMERICAN DIABETES
ASSOCIATION*

EASD
*THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR
THE STUDY OF DIABETES*

Glisemik Tedaviye Yaklaşım

Prof. Dr. Şazi İmamoğlu

Antalya – 25.04.2015

**SUNUMDA
KONULARIN AKIŞ
ŞEMASI**

Hepatik glukoz üretimini azaltanlar – Biguanidler

İnsülin direncini azaltanlar – TZD'ler

İnsülin sekresyonunu arttıranlar-SU,Gli

**Glukoz konsantr. göre insülin sekrs.
arttırıp glukagon sekrs. Azlt.- DPP 4,GLP1**

Glukozüriyi arttıranlar – SGLT2

Hipotalamik Metabolizmayı Düzenleyenler Dop2-Ag

Amilin Reseptörlerini Aktive Edenler - Amil.Mimetikler

Hepatik Glukoz Üretimini Azaltanlar

SINIF

BİGUANİDLER

Bileşikler	Metformin
Hücrel Mekanizmalar	AMP-kinazı aktive eder (diğer ?)
Primer fizyolojik etkiler	Hepatik glukoz üretimini azaltır
Avantajlar	<ul style="list-style-type: none">• Yaygın deneyim• Hipoglisemi olmaması• KVH olaylarında azalma (UKPDS)
Dezavantajlar	<ul style="list-style-type: none">• Gastrointestinal yan etkiler(<i>diyare, abdominal kramp</i>)• Laktik asidoz riski (<i>nadir</i>)• Vitamin B12 eksikliği• Multipl kontraendikasyonlar: KBY, asidoz,hipoksi, dehidratasyon, vs

Hepatik Glukoz Üretimini Azaltanlar

SINIF

SAFRA ASİDİ SEKESTRANLARI

Bileşikler	Kolesevelam
Hücrel Mekanizmalar	İntestinal traktüste safra asidlerini bağlar, hepatik safra asidi üretimini artırır
Primer fizyolojik etkiler	<ul style="list-style-type: none">• Hepatik glukoz üretimini azaltır?• İnkretin düzeylerini arttırır?
Avantajlar	<ul style="list-style-type: none">• Hipoglisemi olmaması• LDL-Kol'de azalma
Dezavantajlar	<ul style="list-style-type: none">• Genellikle orta düzeyde A1C etkinliği• Konstipasyon• Trigliseridlerde artış• Diğer ilaçların emilimini azaltabilir

Periferik İnsülin Direncini Azaltanlar

SINIF

TIAZOLİDİNE DİYONLAR

Bileşikler	<ul style="list-style-type: none">• Pioglitazon• Rosiglitazon
Hücre sel Mekanizmalar	Nükleer transkripsiyon faktörü PPAR- γ 'yı aktive eder
Primer fizyolojik etkiler	<ul style="list-style-type: none">• İnsülin duyarlılığını arttırır
Avantajlar	<ul style="list-style-type: none">• Hipoglisemi olmaması• Devamlılık• HDL-Kol'de artış• Trigliseridlerde azalma (pioglitazon)• KVH olaylarında azalma? (PROactive, pioglitazon)
Dezavantajlar	<ul style="list-style-type: none">• Kilo artışı• Ödem / kalp yetersizliği• Kemik fraktürleri• LDL-Kol'de artış (roziglitazon)• MI'de artış? (roziglitazon - meta-analizler,)

İnsülin Sekresyonunu Arttıranlar

SINIF

SÜLFONİLÜRELER

Bileşikler

2. nesil

- Gliburid / glibenklamid
- Gliklazid
- Glipizid
- Glimepirid

Hücresel Mekanizmalar

β -hücre membranları üzerinde K^+ – ATP kanallarını kapatır

Primer fizyolojik etkiler

- İnsülin sekresyonunu arttırır

Avantajlar

- Yaygın deneyim
- Mikrovasküler riskte azalma (UKPDS)

Dezavantajlar

- Hipoglisemi
- Kilo artışı
- Miyokardiyal iskemi yapan faktörlerde körleşme?
- Düşük süreklilik

İnsülin Sekresyonunu Arttıranlar

SINIF

MEGLİTİNİDLER (GLİNİDLER)

Bileşikler

- Repaglinid
- Nateglinid

Hücrel Mekanizmalar

β -hücre membranları üzerinde K^+ – ATP kanallarını kapatır

Primer fizyolojik etkiler

- İnsülin sekresyonunu arttırır

Avantajlar

- Postprandiyal glukoz artışında azalma
- Doz esnekliği

Dezavantajlar

- Hipoglisemi
- Kilo artışı
- Miyokardiyal iskemi yapan faktörlerin etkilerinde körleşme?
- Sık doz şeması

Glukoza Bağımlı İnsülin Sekresyonunu Arttırıp Glukagon sekresyonunu Azaltanlar

SINIF

DPP-4 İNHİBİTÖRLERİ

Bileşikler	<ul style="list-style-type: none">• Sitagliptin• Saksagliptin• Alogliptin• Vildagliptin• Linagliptin
Hücrel Mekanizmalar	DPP-4 aktivitesini baskılar, Postprandiyl aktif inkretin (GLP-1, GIP) konsantrasyonlarını artırır
Primer fizyolojik etkiler	<ul style="list-style-type: none">• İnsülin sekresyonunu artırır (glukoza bağımlı)• Glukagon sekresyonunu azaltır (glukoza bağımlı)
Avantajlar	<ul style="list-style-type: none">• Hipoglisemi olmaması• İyi tolere edilmesi
Dezavantajlar	<ul style="list-style-type: none">• Anjiyoödem/ürtiker ve diğler immün aracılı dermatolojik etkiler• Akut pankreatit?• Kalp yetersizliğine bağılı hospitalizasyon artışı?

Glukoza Bağımlı İnsülin Sekresyonunu Arttırıp Glukagon sekresyonunu Azaltanlar

SINIF

GLP-1 RESEPTÖR AGONİSTLERİ

Bileşikler

- Eksenatid
- Liraglutid
- Lixisenatid
- Eksenatid uzatılmış salım
- Albiglutid
- Dulaglutid

Hücresel Mekanizmalar

GLP-1 reseptörlerini aktive eder

Primer fizyolojik etkiler

- İnsülin sekresyonunu artırır (glukoza bağımlı)
- Glukagon sekresyonunu azaltır (glukoza bağımlı)
- Gastrik boşalmayı yavaşlatır
- Tokluğu artırır

Avantajlar

- Hipoglisemi olmaması
- Kiloda azalma
- Postprandiyal glukoz oynamalarında azalma
- Bazı kardiyovasküler risk faktörlerinde azalma

Dezavantajlar

- Gastrointestinal yan etkiler (bulantı / kusma / diyare)
- kalp hızında artış
- Akut pankreatit?
- C-hücre hiperplazisi / hayvl. medüller tiroid tümörl.
- Enjektabl
- Eğitim gereksinimleri

Glukozüriyi Arttıranlar

SINIF

SGLT-2 İNHİBİTÖRLERİ

Bileşikler

- Kanagliflozin
- Empagliflozin
- Dapagliflozin

Hücresel Mekanizmalar

Proksimal nefronda SGLT-2'yi baskılar

Primer fizyolojik etkiler

- Böbrekte glukoz reabsorbsiyonunu bloke eder, glukozüriyi arttırır

Avantajlar

- Hipoglisemi olmaması
- Kiloda azalma
- Kan basıncında düşme
- Tip 2 Diyabetin tüm evrelerinde etkilidir

Dezavantajlar

- Genitoüriner enfeksiyonlar
- Poliüri
- Volum deplesyonu / hipotansiyon / sersemlik
- LDL-Kol'de artış
- Kreatinin artışı (geçici)

Hipotalamik Metabolizmayı Düzenleyenler

SINIF

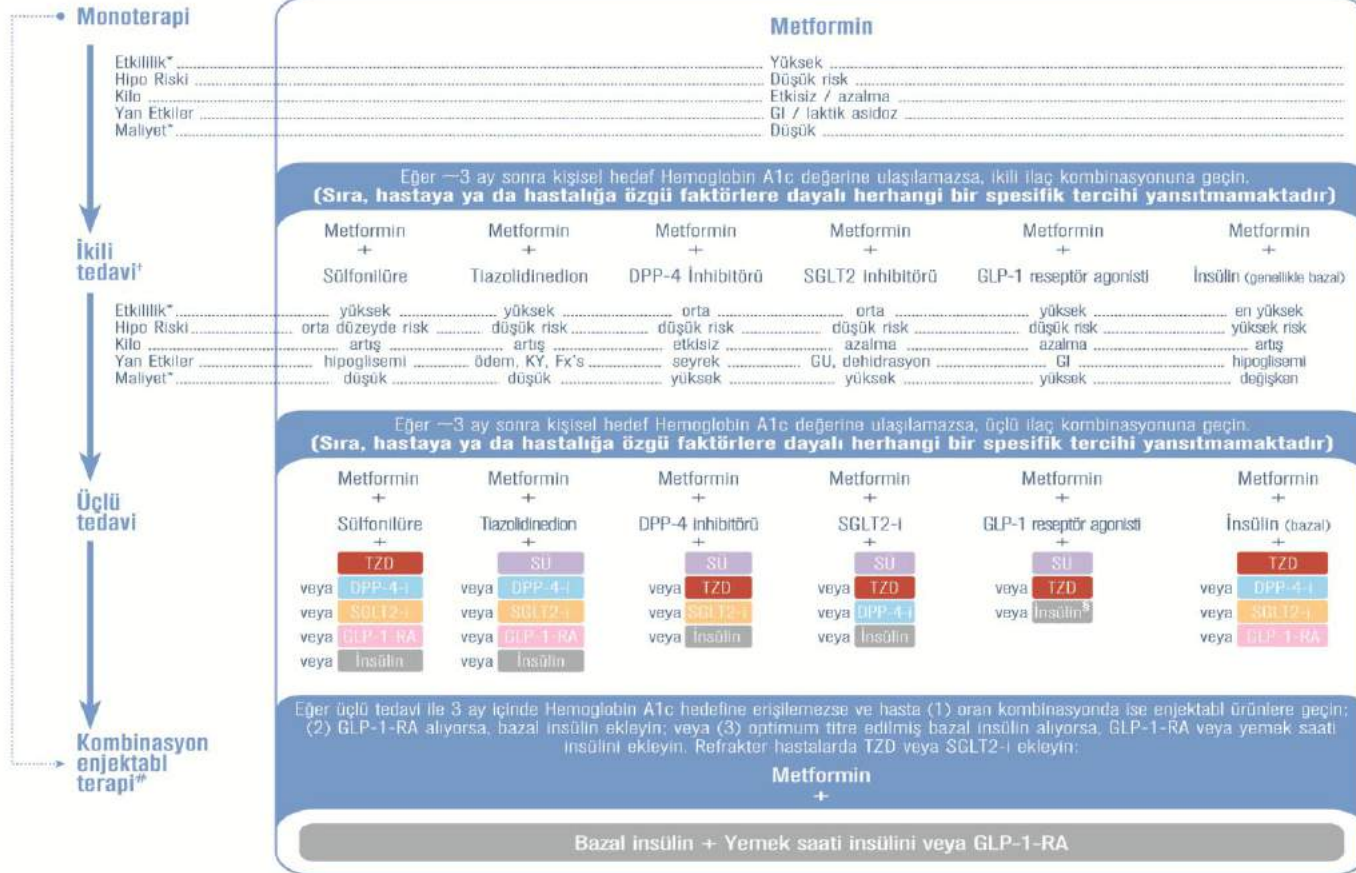
DOPAMİN-2 AGONİSTLERİ

Bileşikler	<ul style="list-style-type: none">• Bromokriptin (hızlı salımlı)
Hücrel Mekanizmalar	Dopaminerjik reseptörleri aktive eder
Primer fizyolojik etkiler	<ul style="list-style-type: none">• Hipotalamik metabolizma regülasyonunu düzenler• İnsülin duyarlılığını artırır
Avantajlar	<ul style="list-style-type: none">• Hipoglisemi olmaması• KVH olaylarında azalma? (Cycloset Güvenlilik Çalışması)
Dezavantajlar	<ul style="list-style-type: none">• Genellikle orta düzeyde A1C etkinliği• Sersemlik / senkop• Bulantı• Halsizlik• Rinit

Amilin Reseptörlerini Aktive Edenler

SINIF	AMİLİN MİMETİKLER
Bileşikler	<ul style="list-style-type: none">• Pramlintide
Hücrel Mekanizmalar	Amilin reseptörlerini aktive eder
Primer fizyolojik etkiler	<ul style="list-style-type: none">• Glukagon sekresyonunu azaltır• Gastrik boşalmayı yavaşlatır• Tokluğu artırır
Avantajlar	<ul style="list-style-type: none">• Postprandiyal glukoz artışlarında azalma• Kiloda azalma
Dezavantajlar	<ul style="list-style-type: none">• Genellikle orta düzeyde A1C etkinliği• Gastrointestinal yan etkiler (bulantı/kusma)• İnsülin dozu eş zamanlı olarak azaltılmazsa hipoglisemi• Enjektabl• Sık doz şeması• Eğitim gereksinimleri

Sağlıklı beslenme, kilo kontrolü, artmış fiziksel aktivite ve diyabet eğitimi



Şekil 7.1 - Tip 2 diyabette antihiperlipsemik tedavi: Genel öneriler

Gizelgedeki sıra, çıkış sırasına ve uygulanma yoluna göre belirlenmiş olup enjektabl ürünler sağdadır; bu durum herhangi spesifik bir tercihe işaret etmemektedir. Tip 2 diyabette antihiperlipsemik tedavinin olası sıralaması gösterilmiş olup olağan ilerleme dikey şekilde yukarıdan aşağı doğru olmalıdır (duruma göre tedaviler arasında yataş ilerleme de yapılabilir). DPP-4-İ, DPP-4 inhibitörü; SU, sülfonilüre; TZD, tiazolidinedion. *Etklilik kategorisinin tanımı için ilgili referansa bakınız. #Hemogloblin A1c ≥ 9 olduğunda bu evrele başlanmalıdır. #Kan glukozu $\geq 300-350$ mg/dL (16.7-19.4 mmol/L) ve/veya Hemogloblin A1c $\geq 10-12$ olduğunda, özellikle semptomatik veya katabolik bulgular varsa, başlangıç rejimini olarak insülin + yemek saati insülininin tercih edildiği bu evrele başlanmalıdır. #Genellikle bir bazal insülin (NPH, glargin, detemir, degludek), inzuchini ve ark-nın izniyle uyarlanmıştır.



TEŐEKKÜR EDERİM